

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. F. LINNEWEH

VERGLEICHENDE MIKROSKOPISCHE UND KULTURELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR BAKTERIURIE

(Beitrag zur Diagnose der kindlichen Harnwegsinfektion).

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der gesamten Medizin der
hohen Medizinischen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Rosemarie Schultz

aus Dortmund

Marburg 1965

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. F. LINNEWEH

VERGLEICHENDE MIKROSKOPISCHE UND KUL-
TURELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR BAKTERIURIE
(Beitrag zur Diagnose der kindlichen Harnwegsinfektion).

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der gesamten Medizin der
hohen Medizinischen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Rosemarie Schultz
aus Dortmund

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 27.7.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel

Referent: Dozent Dr. med. J.K. Dittrich

Korreferent: Prof. Dr. med. R. Siegert

M e i n e n E l t e r n

in dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALT

I Allgemeiner Teil

- a) Einleitung
- b) Diagnostische Methoden der Pyelonephritis
- c) Ziel der eigenen Untersuchungen

II Spezieller Teil

- a) Zusammensetzung des Krankengutes
- b) Methoden der vorliegenden Untersuchungen
- c) Ergebnisse und Diskussion
 - 1. Vergleich der quantitativen Keimbestimmungen
 - 2. Vergleich der Färbemethoden
 - 3. Vergleich zwischen Sediment und unzentrifugiertem
Urin
 - 4. Vergleich der qualitativen Keimbestimmungen
 - 5. Vergleich der Ergebnisse bei Kindern und Erwachsenen

III Zusammenfassung

IV Literaturverzeichnis

I. Allgemeiner Teil

a) Einleitung

In den letzten Jahren sind die Harnwegsinfektionen im Kindesalter immer mehr in den Blickpunkt des ärztlichen Interesses getreten. Unter den Infektionskrankheiten im Säuglings- und Kindesalter nehmen sie einen bedeutenden Platz ein. Die Pyelonephritis steht der Häufigkeit nach an zweiter Stelle hinter den Infektionen der Atemorgane (VEGA MEDINA 60). Von 3028 Säuglingen, die in der Marburger Univ.-Kinderklinik behandelt wurden, hatten 100 = 3,3 % eine Pyelonephritis (JARAUSCH 15). Schon im Säuglingsalter kann die Harnwegsinfektion chronisch werden. Mit schubweisem Verlauf vermag sie sich über Jahre zu erstrecken und schließlich zu Schrumpfnieren mit Urämie oder Hochdruck mit Herzinsuffizienz, Salzverluststörungen und renaler Osteodystrophie zu führen.

Pathologisch-anatomisch ist die Pyelonephritis die häufigste Nierenerkrankung, die bei Obduktionen von Kindern festgestellt wird. Diese Tatsache beruht nicht so sehr auf einem Versagen der Therapie als vielmehr der Diagnostik. Es wird nämlich die Diagnose "Pyelonephritis" fünf mal häufiger bei der Obduktion als am Krankenbett gestellt (RASCHE 48). Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Pyelonephritis mit nur wenigen klinischen Symptomen einhergehen kann oder diese sogar völlig fehlen. Oft ist das Allgemeinbefinden gar nicht wesentlich gestört. Von Schulkindern wird gelegentlich über Miktionsbeschwerden, Bauch- und Rückenschmerzen und Müdigkeit geklagt. Bei Säuglingen muß auch an eine Harnwegsinfektion gedacht werden., wenn Erbrechen, Durchfälle, Dystrophie, Anorexie, Anämie und unklares Fieber vorliegen (LINNEWEH 30). Außerdem ist zu berücksichtigen, daß eine vorhergehende Behandlung mit Antibiotika eine solche Infektion klinisch "stumm" und auch den Urin vorübergehend steril zu machen vermag. Daher ist eine genaue Allgemein- und Harnuntersuchung notwendig, um eine schnelle und richtige Diagnose zu ermöglichen und eine rechtzeitige intensive Therapie

unter langdauernder gewissenhafter Kontrolle durchführen zu können.

b) Diagnostische Methoden der Pyelonephritis

Die Untersuchung des Urins ist das zuverlässigste Mittel, um die Diagnose einer Harnwegsinfektion zu stellen und ihren weiteren Verlauf zu kontrollieren.

1) Eine Proteinurie in geringer Menge kommt bei Pyelonephritis vor, ist aber selten. Ist sie vorhanden, so weist sie darauf hin, daß das Nierenparenchym befallen ist.

2) Eine Haematurie ist für eine Pyelonephritis nicht charakteristisch. Der Nachweis von Erythrocyten in größerer Menge ist verdächtig auf eine zusätzliche Steinerkrankung oder die Kombination mit Glomerulonephritis. JACKSON und Mitarb. (14) geben bei erwachsenen Patienten mit Pyelonephritis das Fehlen einer Haematurie in 58% an. Bei 22% wurden mehr als 10 Erythrocyten gezählt, wobei diese Patienten außer der Pyelonephritis noch an Mißbildungen oder Nierensteinen litten. ZAPP (64) beschreibt eine Sonderform der kindlichen Harnwegsinfektion, die hämorrhagische Pyelonephritis oder Kalikopapillitis, die mit Haematurie einhergeht.

3) Als entscheidendes Symptom einer Harnwegsentzündung ist die Leukocyturie zu werten, jedoch bietet auch sie keine absolute Sicherheit für die Lokalisation der Entzündung; denn auch bei einer prognostisch günstigeren Zystitis oder Vaginitis kann sie vorhanden sein. Andererseits ist damit zu rechnen, daß selbst bei Pyelonephritis eine Leucocyturie vorübergehend fehlen kann. Entscheidend ist die wiederholte quantitative Prüfung der Leukocyten. Hierzu werden die Leukocyten mittels einer Zählkammer bestimmt. Da der Sedimentierung des Harns zu viele Fehlermöglichkeiten anhaften (die Ausgangsmenge Urin, die Tourengeschwindigkeit und der Durchmesser der Zentrifuge und die Zeit des Zentrifugierens variieren, ferner werden Vergrößerung und okulares Gesichtsfeld verschieden gewählt), wird für die Untersuchung unzentrifugierter Urin genommen.

HEILHOLTZ und MILLEKEN (10) sehen 2-8 Leukocyten "per low - power field" (d.h. bei Lupenvergrößerung) noch als normal an, nach LINNEWEEH (30) liegt der normale Grenzwert in der Größenordnung um 10 Leukocyten/mm³. RUPP (53) fand bei seinen Untersuchungen, daß bei gesunden Jungen in 97 %, bei gesunden Mädchen in 93 % die Leukocytenzahlen zwischen 0-10 /mm³ liegen. STEVENSON (59) erkennt nur 2-4 Leukocyten "per low-power field" einer unzentrifugierten Urinprobe als normal an. PRYLES (47) und LÜDERS (31) sprechen von "Pyurie" bei Gegenwart von 5 oder mehr Leukocyten "per high-power field" (d.h. bei starker Vergrößerung) eines zentrifugierten Urins oder bei der gleichen Leukocytenanzahl "per low-power field" eines unzentrifugierten Urins. VEGA MEDINA (60) hält die quantitative Bestimmung der Leukocyten allein für nicht ausreichend, weil sie zu oft pathologische Werte ergibt, wenn alle anderen Untersuchungsmethoden normal sind.

Eine Möglichkeit zur Differenzierung der Leukocyturie bieten die Sternheimer-Malbin-Zellen, die durch ihre Größe, die variable Form, die besondere Färbbarkeit und die Brownsche Molekularbewegung der Granula im Cytoplasma ausgezeichnet sind (STERNHEIMER und MALBIN (58)). Auch Leukocytenzylinder und granulierte Zylinder sind ein wichtiges Zeichen.

Im Anfangsstadium der Krankheit ist oft nur eine Bakteriurie und noch keine Pyurie festzustellen. Ebenso bildet diese sich nach Überstehen einer Harnwegsinfektion schneller zurück als die Bakterienausscheidung. Man spricht dann von einer Restbakteriurie. Im Falle einer chronischen Pyelonephritis sind selten nur wenig oberhalb der Norm liegende Leukocytenzahlen zu finden. Jede geringe, aber konstante Leukocyturie erfordert daher als ergänzende Untersuchung einen quantitativen Kohnnachweis.

4) Die Grießsche Probe basiert auf der Eigenschaft, daß die im Urin am häufigsten vorkommenden Bakterien (E.coli, B.proteus) die Nitrate in Nitrite überführen. Dieservon GIRARDET (8) regelmäßig angewandte Test ist in einem sterilen Urin immer negativ; positive Werte

erscheinen erst bei Anwesenheit einer größeren Anzahl von Keimen. Für MEHNERT (38) bringt diese Probe keinen zusätzlichen Vorteil gegenüber der mikroskopischen Harnuntersuchung. Er hält sie in der Klinik für entbehrlich und ist der Meinung, daß die Ergebnisse dieses Testes oft von den kulturellen Nachweisverfahren abweichen.

5) Besonders großes Interesse wird dem Nachweis der Bakteriurie entgegengebracht, die von den meisten Autoren (LINNEWEH, 26-30, PRYLES 44-47 u. Mitarb., KASS 18,20) als wichtigster Befund zur Diagnose der akuten und chronischen Pyelonephritis bezeichnet wird. KLEINSCHMIDT (21) schreibt bereits 1921 : " Die bakteriologische Untersuchung des Harns bei der Pyurie des Säuglings spielt bislang nur eine untergeordnete Rolle. Für Diagnose und Therapie ist sie aber notwendig." Der Autor macht dann auch erstmals quantitative Angaben über den Keimgehalt im Urin von gesunden Kindern. Obwohl auch auf die Ungenauigkeiten der Sedimentverfahren aufmerksam gemacht worden ist und exaktere Methoden an deren Stelle angegeben worden sind, wurde der qualitativen Untersuchung im Rahmen der Harn Diagnostik noch lange ein größerer Wert beigemessen als der quantitativen. Erst in neuerer Zeit wurde zunächst in Amerika in größerem Umfang wieder die quantitative Harn Diagnostik betrieben. SANFORD u. Mitarb. (57), JACKSON u. GRIMBLE (13), KASS (18) und PRYLES u. Mitarb. (44) gehören zu den ersten, die darüber berichteten. In Deutschland hat sich vor allem LINNEWEH, (26-30) wiederholt für die quantitative Harn Diagnostik eingesetzt.

Der Wert der Bakterienuntersuchung ist allerdings dadurch eingeschränkt, daß der Keimnachweis allein keine Unterscheidung zuläßt, ob die Bakteriurie als Zeichen einer Infektion oder als Folge einer Verunreinigung während der Abnahme des Urins zu bewerten ist. Der einzige Weg, um die echte Bakteriurie einer Harnwegsinfektion mit einiger Sicherheit zu erkennen, liegt in der quantitativen Keimbestimmung. Sie läßt sich auf dem Weg über das Plattenaus-

gals-Kulturverfahren, über die Bacto-strip-Methode und über die mikroskopische Untersuchung des gefärbten Ausstrichpräparates ermitteln.

Die Bacto-strip-Methode ist ein Verfahren, das ohne großen Arbeitsaufwand und in relativ schneller Zeit, nämlich nach 8 - 10 Std., das Ergebnis einer quantitativen Harnuntersuchung liefert. LEHMERT u. Mitarb. (38) halten sie für besonders günstig zur Überwachung von chronischen Harnwegsinfektionen. Ein Papiersstreifen, der mit einer Spezialnährboden und mit einem Indikator zur Sichtbarmachung des Bakterienwachstums getränkt ist, wird in die zu untersuchende Flüssigkeit getaucht. Nach einer Bebrütungszeit von 8 - 10 Std. bei 37°C kann man das Bakterienwachstum an makroskopisch sichtbaren, scharf umgrenzten tiefroten Punkten erkennen. Der Befund von mehr als 10 auszählbaren Kolonien bei einer Harnverdünnung 1 : 5000 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung zeigt nach LEHMERT (38) eine Harnwegsinfektion an. Man kann also mit der Bacto-strip-Methode eine gewisse Aussage über die Keimzahl und entsprechend der Farbnuancen der Punkte auch über die Art der Erreger machen.

Positive Bakterienkulturen kann man auch bei gesunden Patienten erhalten, andererseits ist auch bei chronischer Pyelonephritis mit dem Vorkommen minimaler Bakterienzahlen zu rechnen. So kann nach Überstehen einer Harnwegsinfektion eine Bakterienausscheidung bestehen bleiben, während sich die Leukocyturie bereits vollkommen zurückgebildet hat. Diese Restbakteriurie kann das letzte Zeichen einer abgelaufenen Harnwegsinfektion oder das Resultat einer unzureichenden antibakteriellen Behandlung sein. "Um die diagnostische Unsicherheit der Restbakteriurie zu überwinden und die kritische Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Keimausscheidung kennenzulernen", hat LINDEWEH (27) die Urinkeimzählung als notwendige Maßnahme gefordert.

Als Vorteile der quantitativen Keimzählung des Urins wird mit ZAPP (63):

1. Chronische Fälle mit geringen Laborveränderungen sicherer zu diagnostizieren,
2. Nachkontrollen besser zu gestalten,
3. therapeutische Ergebnisse besser zu prüfen.

Als nachteilig empfand HOFF (63), ebenso wie BETZ (40), daß bei der ausschließlich eng umschriebenen Bilanzierung weder eine Identifizierung der Ursache möglich ist noch ihre Hauptindizienhaftigkeit gegenüber Antibiotika geprüft wird.

6) Da sich die bakterielle Nierenentzündung in den intertubulären Interstitium ausbreitet, verläuft auch das Stoffwechsel- und Konzentrationsvermögen der Niere gestört. Es setzt ab (HILF 67) eine tubuläre Dysfunktion, die Funktion der Tubuli beim Säugling zu messen, ist mit Hilfe der Phenolschleimsekretion möglich, die bei akuter Pyelonephritis fast regelmäßig pathologische Werte zeigt. HILF (68) legt für Säuglinge vom 3. - 6. Lebensmonat einen unteren normalen Grenzwert von 25% für zugeführte Menge/15 min und im späteren Alter von 50%/15 min zugrunde. Fast seinen Untersuchungen liegt in 2/3 aller Fälle von akuten Harnwegsinfektionen vor Beginn der Therapie eine Schleimsekretion im pathologischen Bereich und erreicht auch über Therapie nicht in allen Fällen den Normalwert. Auch die chronische Verlaufsform geht mit einer starken Herabsetzung der Tubulusleistung einher.

7) Bei jeder chronischen Pyelonephritis gehört auch im Säuglingsalter die Röntgenuntersuchung zur vervollständigenden Diagnostik, sowohl Harnabflußstörungen auf Grund von Mißbildungen und Steinen prozentual erst nach dem ersten Lebensjahr größere Bedeutung für die Pathogenese gewinnen (DITTRICH 7).

8) An weiteren spezielleren Methoden für die Diagnosestellung sind zu nennen: Haemagglutinationsverfahren von BERG u. Mitarb. (61) und Isotopennephrographie bei chronischer Pyelonephritis (ZUM WINKEL u. Mitarb. 68). Sie kommen bei Kindern nur ausnahmsweise zur Anwendung.

c) Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit soll der Wert der mikroskopischen Ausstrichuntersuchung des frischen Urins als Mittel für die quantitative bakteriologische Diagnostik von Harnwegsinfektionen geprüft und mit dem Kulturverfahren verglichen werden. Im einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Was leistet das Verfahren der mikroskopischen Keimzählung für die Diagnostik ?
2. Verbessern Färbemethoden die mikroskopischen Untersuchungsergebnisse ?
3. Ist für die mikroskopische Keimbestimmung die Verwendung von sedimentiertem oder unzentrifugiertem Harn vorzuziehen ?
4. Welche Keimarten überwiegen in den Bereichen einer Verunreinigung und denen einer Infektion ?
5. Bestehen Unterschiede der Keimarten bei Erwachsenen und Kindern ?

II. Spezieller Teil

a) Zusammensetzung des Krankengutes

Wir untersuchten 500 Urinproben auf ihren Gehalt an Keimen. Die Urinproben stammten von 519 Kindern aus der Universitäts-Kinder- und Poliklinik und von 181 Erwachsenen aus der Medizinischen-, Chirurgischen- und Frauenklinik der Universität Marburg (Lahn). Die gesammelten Urine der Kinder wurden grundsätzlich durch Katheterisieren gewonnen. Nur bei 22 Kindern, darunter 7 Säuglingen, wurden die Untersuchungen an spontan entleertem Urin vorgenommen.

Vor dem Katheterisieren wurden folgende Vorbereitungen besorgt: Das Genitale, besonders die Gegend um die Urethralöffnung, wurde nacheinander mit 3 Wattebäuschen, die mit $1/2$ %igem Zephirol getränkt waren, gründlich gereinigt. Mit einem sterilen Katheter - bei Jungen wurde ein Gummi-, bei Mädchen ein Metallkatheter verwandt - wurde der Urin gewonnen und in einem sterilen Glasröhrchen aufgefangen. Vor dem Zusetzen wurden Glasröhrchen und Gummipfröpfchen abgekaut. Der Spontaurin wurde bei älteren Knaben im Mittelstrahlverfahren erhalten; bei den Säuglingen wurde der Urin in einem sterilen Kilocheu gesammelt.

b) Methode der vorliegenden Untersuchungen

Von jeder der so gewonnenen 500 Urinproben wurde ein Gram- und ein Methylblaupräparat angefertigt und eine Probe des gleichen Urins zur bakteriologischen Untersuchung in das Hygienische Institut der Universität Marburg geschickt.

Von 250 Urinproben wurden zusätzlich je ein Gram- und ein Methylblaupräparat aus dem Sediment hergestellt. Hierzu wurde 10 min bei einer Umdrehungszahl von 3000/min zentrifugiert.

Die abgenommenen Harnproben wurden sofort untersucht. War ausnahmsweise die baldige Präparation nicht möglich, wurde das Untersuchungsmaterial im Kühlschrank bei einer Temperatur von $+5^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt.

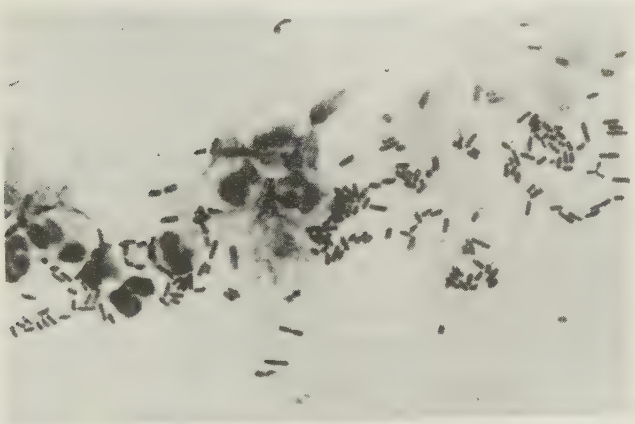
1) Gramfärbung

Auf einen sauberen Objektträger wurde mit einer sterilen Platinöse der Urin ausgestrichen. Das luftgetrocknete und hitzefixierte Präparat wurde 3 min mit Karbolgentianaviolett überschichtet, danach die Farblösung abgegossen und das

Präparat mit Lugolscher Lösung gebeizt. Nach einer Einwirkungsdauer von 1min wurde diese abgegossen. Entfärbung erfolgte mit 96% igem Alkohol und Nachfärbung 1 min mit Fuchsinlösung, anschließend Abspülen mit Wasser. Das Präparat wurde mit Ölimmersion-Objektiv angesehen.

2) Methylenblaufärbung

Nach Lufttrocknung und Hitzefixierung wurde das Präparat reichlich mit Methylenblaulösung bedeckt. Die Färbedauer betrug 2 min, danach Abspülen mit Wasser. Mikroskopiert wurde wieder mit Ölimmersion.



Mikroskopisches Bild eines Ausstrichpräparates von un-
zentrifugiertem Urin. Färbung nach Gram.

3) Kulturelle Harnuntersuchung *)

Das Prinzip der Kulturverfahren ist folgendes:
Befindet sich eine kleine Menge Bakterien im Urin, so
wird sie sich in kurzer Zeit zu großen Konzentrationen
vermehrten. Wenn 1 ml verdünnter Urin auf einem Nährboden

*) Die kulturellen Harnuntersuchungen wurden im Hygiene-
Institut der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr.
R. Siegert) durchgeführt.

in einer Petrischale bei 37° C kultiviert wird, so kann man die Kolonien zählen, die in 48 Std. gewachsen sind. Eine große Keimzahl spricht im allgemeinen für eine Infektion, eine kleine für eine Verunreinigung, weil die Bakterien der Verunreinigung nicht die Zeit zum Wachstum haben, wenn die Urinproben in einem Kühlschrank aufbewahrt werden.

Zur Untersuchung der Urinproben wurde folgende Technik eingehalten:

1,0 ml Urin wurde mit 9,0 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Es wurden anschließend von dieser Verdünnung 1 : 10 weitere Stufen 1 : 100, 1 : 1000 und 1 : 10.000 angelegt. Von jeder Verdünnungsstufe wurde je 1,0 ml in eine Petrischale gegeben und mit Agar vermischt. Die Platten wurden, nachdem der Agar erstarrt war, für 48 Std. in den Brutschrank mit 37° C gestellt. Die erste Kontrolle der Platten fand bereits nach 24 Std. statt. Die endgültige Keimzählung erfolgte aber erst nach 48 stündiger Bebrütung durch Auszählung der gewachsenen Kolonien und Multiplikation mit dem Verdünnungsfaktor. Sind z. B. 30 Kolonien auf einer Platte mit der größten Verdünnung (1 : 10.000) gewachsen, so sind folglich 1.000.000 Keime in 1 ml Urin.

Der restliche Urin wurde 15 min bei 3000 U./min zentrifugiert. Da die Identifizierung der Erreger mit Hilfe der quantitativen Keimdiagnostik nicht gelingt, wurden die üblichen bakteriellen Nährmedien wie Blutplatte, Endoplatte, Traubenzuckerbouillon und Tarozzibouillon mit dem Sediment beimpft.



Foto einer positiven Plattenkultur

c) Ergebnisse und Diskussion

1) Vergleich der quantitativen Keimbestimmungen

Die Verteilung der ermittelten Keimzahlen/ml Urin der 500 Urinproben zeigt Abb. 1a. Danach entfällt der Hauptanteil in die Bereiche 0 - 1000 K./ml U. und 100.000 K./ml U. (K./ml U. = Keime pro Milliliter Urin), nämlich 260 in den ersten und 170 in den zweiten.

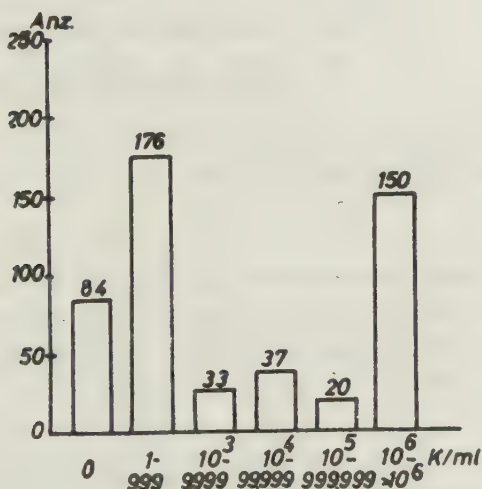


Abb. 1a: Verteilung der Keimzahlen bei 500 unzentrifugierten Urinproben.

Ungefähr gleichartig ist die Verteilung der Keimzahlen bei den 250 Urinproben, die zusätzlich zentrifugiert wurden. Sie sind in Abb. 1b dargestellt.

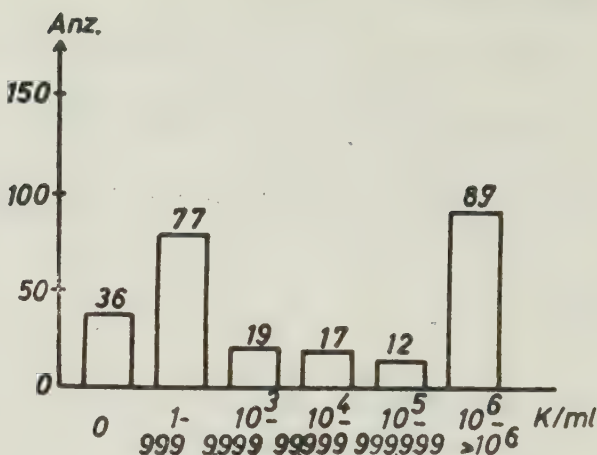


Abb. 1b: Verteilung der Keimzahlen bei 250 unzentrifugierten Urinproben.

In Tab. 1 sind die Ergebnisse der Keimzählung bei Kultur (Plattenausgussverfahren) und derjenigen im mikroskopischen Blickfeld gegenübergestellt; unter a) alle 500 unzentrifugierten Urinproben, unter b) nur die 250 zusätzlich zentrifugierten Proben.

Von den 500 unzentrifugierten Harnproben fiel die Untersuchung im mikroskopischen Blickfeld 366 mal negativ aus. Davon wurden auch im Kulturverfahren in 84 Fällen = 23% keine Keime gefunden. Auf den Bereich < 1000 K./ml U. kamen 170 = 46,4%; 67 = 18,3% auf den Bereich von $10^3 - 10^5$ K./ml U. In 45 Fällen = 12,3% betraf das negative Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung den Bereich von $10^5 - 10^6$ K./ml U.

Beim Mikroskopieren fanden sich in 100 Fällen eine Keimzahl von 1 - 20 pro Blickfeld. Hiervon entfielen 95 = 95% in den Bereich $> 10^5$ K./ml U., 3 = 3% in den Bereich $10^3 - 10^5$ K./ml U. und 2 = 2% in den Bereich $< 10^3$ K./ml U.

Keime über 20 pro Blickfeld wurden 34 mal gefunden, davon 30 mal, d.h. 88,2% in dem Bereich $10^5 - 10^6$ K./ml U.; 4 mal = 11,8% in dem Bereich $< 10^3$ K./ml U.

Keime bei Kultur (Plattenaus- gußverfahren)	Keime im mikroskopischen Blickfeld		
	0 n = 366	1 - 20 n = 100	>20 n = 34
$10^6 - >10^6$	28 = 7,7%	92 = 92%	30 = 88,2%
$10^5 - 999.999$	17 = 4,6%	3 = 3%	-
$10^4 - 99.999$	34 = 9,3%	3 = 3%	-
$10^3 - 9.999$	33 = 9 %	-	-
1 - 999	170 = 46,4%	2 = 2%	4 = 11,8%
0	84 = 23%	-	-

Tab. 1a: Vergleich der Keimzahlen bei Kultur (Plattenausgußverfahren) und der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld von 500 unzentrifugierten Urinproben.

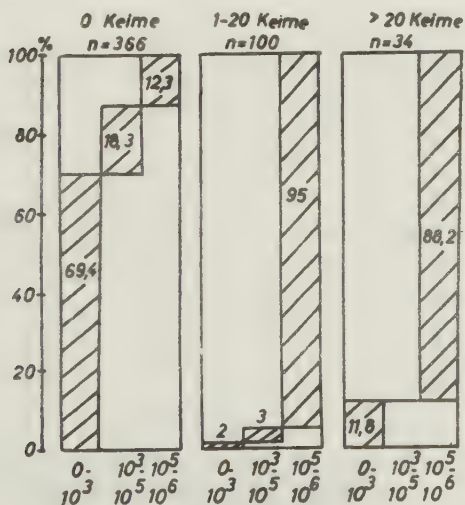
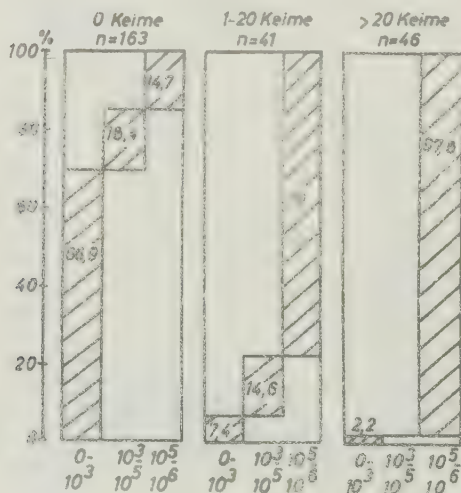


Abb. 2a: Vergleich der Keimzahlen bei Kultur (Plattenausgußverfahren) und der mikroskopischen Keimzahlen im Blickfeld von 500 unzentrifugierten Urinproben.

Keime bei Kultur (Plattenausgußverfahren)	Keime im mikroskopischen Blickfeld		
	0 n = 163	1 - 20 n = 41	> 20 n = 46
$10^6 - > 10^6$	15 = 9,2%	29 = 70,7%	45 = 97,8%
$10^5 - 999.999$	9 = 5,5%	3 = 7,3%	
$10^4 - 99.999$	14 = 8,6%	3 = 7,3%	
$10^3 - 9.999$	16 = 9,8%	3 = 7,3%	
- 999	74 = 45,4%	2 = 4,9%	1 = 2,2%
0	35 = 21,5%	1 = 2,5%	

Tab. 1b: Vergleich der Keimzahlen bei Kultur (Plattenausgußverfahren) und der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld von 250 zentrifugierten Urinproben.



Tab. 1b: Vergleich der Keimzahlen bei Kultur (Plattenausgußverfahren) und der mikroskopischen Keimzahlen im Blickfeld von 250 zentrifugierten Urinproben.

Ähnliche Verhältnisse liegen bei den Untersuchungen mit den zentrifugierten Urinproben vor. In 35 Fällen = 21,5 % wiesen beide Methoden ein negatives Ergebnis auf. Die Anzahl betrug im Bereich $<10^3$ K./ml U. 74 = 45,4 %, im Bereich 10^3-10^5 K./ml U. 30 = 18,4 %, im Bereich $>10^5$ K./ml U. 24 = 14,7 %.

In Abb. 2a und 2b ist der Vergleich der Keimzahlen beim Kulturverfahren und im mikroskopischen Blickfeld in prozentualen Anteil dargestellt.

Abb. 3 macht den Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden im Keimzahlbereich $>10^5$ K./ml U. deutlich. Dieser Bereich ist nochmals besonders hervorgehoben, weil Keimzahlen in dieser Höhe für eine Harnwegsinfektion sprechen.

Bei 169 unzentrifugierten Urinproben, die eine Keimzahl von $>10^5$ K./ml U. ergaben, waren in 44 Fällen = 26 % im mikroskopischen Blickfeld keine Keime sichtbar. In 75 Fällen = 44,4 % wurden 1-10 Keime, in 42 Fällen = 24,8 % Keime von 11 - 50 pro Blickfeld gefunden. Die restlichen 8 Fälle = 4,8 % verteilen sich auf Keimzahlen von 51 bis über 200 pro Blickfeld.

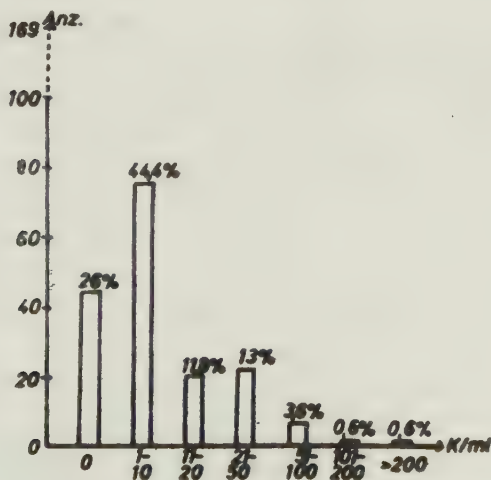


Abb. 3: Verteilung der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld bei kulturellem Nachweis von 10^5 K./ml U. aus 169 unzentrifugierten Urinproben.

Die Gegenwart oder das Fehlen von Mikroorganismen allein ist noch nicht beweisend dafür, ob eine Harnwegsinfektion vorliegt oder nicht. Neben der Berücksichtigung anderer Harnbefunde und klinischer Symptome muß vor allem eine Unterscheidung zwischen echter Bakteriurie, d.h. die Gegenwart von Bakterien im Urin aus dem Harntrakt und Verunreinigung des Urins gemacht werden. REINHOLTZ und MILLEKEN (10) machten bereits 1922 auf die Möglichkeit der Verunreinigung des Urins beim Abnehmen aufmerksam. Einige Jahrzehnte später wurde auch von MARPLE (37) wieder die Notwendigkeit der Bakterienzählung gefordert. Inzwischen wird von vielen Autoren die Keimzählung vorgenommen. Die Grenze zwischen Werten, die für eine Verunreinigung und solchen, die für Harnwegsinfektionen sprechen, variiert bei den einzelnen Untersuchern. Die meisten Autoren setzen bei Erwachsenen die untere Grenze von Keimzahlen/ml Urin, die eine Infektion anzeigen, bei 100.000 K./ml U. fest (JACOBSON u. Mitarb. (11), KASS (20), HARRORD u. Mitarb. (37)). LILJEHÖ (28) und PRYLES (45) halten bei Kindern schon Keimzahlen von 1000/ml U. mit einer Infektion für vereinbar. VELGA MEDINA (50) sieht eine Keimzahl von 30.000/ml U. als Kennzeichen für eine sichere Harnwegsinfektion an. PRYLES (45) hält folgende Grenzwerte für angebracht: weniger als 1000 K./ml U. = Verunreinigung; von 1000 bis 10.000 K./ml U. = Verdacht auf Infektion; mehr als 100.000 K./ml U. = sichere Infektion.

Autor bei Kindern	Verun- reinigung	Fragliche Infektion	Sichere Infektion
BOSHELL (2)	10^3		$>10^4$
BRAUN (3)	$<10^3$	1000-10.000	$>10^5$
BRUMMIT (4)	10^3 u. $<10^3$		10^5
GIRARDET (8)	10^3	10^3 - 10^4	
HINKLE (11)			$>10^4$
LINNEWEGH (28)	$<10^3$	10^4 - 10^5	10^5 u. $>10^5$
LÜDERS (31)	10^3	10^3 - 10^5	10^3 bei K.-Urin 10^5 bei Spontan-Urin
LYSTAD (33)	$<10^4$	10^4 - 10^5	10^5
PRYLES (45)	$<10^3$	10^3 - 10^4	$>10^4$
RUPP (51)		10^3 (Mädchen) 10^4 (Jungen)	
SANFORD (57)			10^4
VEGA MEDINA (60)	<30.000		30.000
VIRTANEN (61)			$>10^4$ K.-Urin $>10^5$ Spontan-Urin

Tabellarische Übersicht der Literaturangaben über Keimzahlen bei Verunreinigung und Harnwegsinfektion von Kindern und Erwachsenen. (Keimzahlangaben der Tabellen auf Seite 17 und 18 beziehen sich auf ml/Urin).

Autor der Erwachsenen	Verun- reinigung	fragliche Infektion	sichere Infektion
HOEPRICH (12)	$< 10^4$	10^4-10^5	10^5
JACKSON (13)	$< 10^4$	10^4-10^5	10^5
KASS (20)	$< 10^4$	10^4-10^5	10^5
KAITZ (17)	$< 10^4$	10^4-10^5	10^5
MAC DONALD (35)			10^5
PRYLES (45)	$< 10^3$	10^3-10^4	$> 10^5$
RILEY (49)			10^5

Nach KASS (18) enthält der Blasenurin von Patienten mit klinisch sicherer Pyelonephritis stets mehr als 100.000 K./ml U. Jedoch ist eine Bakteriurie nicht ohne weiteres gleichzusetzen mit Pyelonephritis (PRYLES 46), wenn auch die Bedeutung der Bakteriurie für die Diagnose der Pyelonephritis sehr groß ist. MAC DONALD (35) stellte Untersuchungen über Keimzählung von Blasenurin an, den er bei 100 unausgesuchten Autopsien durch Punktion erhalten hatte und verglich die Zahlen mit histologischen Befunden. Seine Ergebnisse sind folgende: 53% der Urine enthielten keine Bakterien, 7% eine Anzahl von $10-10^4$ K./ml U. und 4% mehr als 10^5 K./ml U. Bei 14 von 40 Patienten, bei denen eine Keimzahl von 100.000/ml U. gefunden und die als echte Bakteriurie aufgefaßt worden war, wurde auch histologisch eine aktive Pyelonephritis bestätigt. Die klinische Diagnose einer aktiven Infektion des Harntraktes wurde in 70% der Fälle, bei denen die Autopsie eine aktive Pyelonephritis ergab, nicht gestellt. Der Autor hält es für zweckmäßig, jeden Fall mit einer Bakteriurie so anzusehen, als ob eine aktive Pyelonephritis vorläge und demgemäß zu behandeln.

Unter gewissen Umständen kann die Keimzählung trotz bestehender Infektion Ergebnisse erbringen, die denen einer Verunreinigung entsprechen.

Das ist z.B. nach PRYLES (45 u. 46), KASS (18), BRUMMIT u. OLIVER (4) der Fall, wenn:

- 1) kürzlich ein antibakterielles Mittel gegeben wurde,
- 2) der p_{H} -Wert des Urins unter 5,0 und das spez. Gewicht auf weniger als 1.003 absinken,
- 3) ein partieller Ureterschluß vorliegt, der den Eintritt der Mikroorganismen in den Blasenurin verhindert,
- 4) die Erreger zu hohe Anforderungen an das Kulturmedium, nämlich den Urin, stellen und zu langsam wachsen,
- 5) nur wenige Bakterien aus dem Entzündungsherd in den Urin abgegeben werden und der Harnfluß schnell erfolgt.

In der Literatur sind Versuche anderer Autoren bezeichnet, die die Ergebnisse von Keimzählungen bei Kulturverfahren und im mikroskopischen Blickfeld verglichen haben. KASS (19) untersuchte 32 unzentrifugierte Urinproben. Davon waren 30% bei Gramfärbung positiv im Bereich ab 100.000 K./ml U. und 20% im Bereich bis 100.000 K./ml U. Bei 169 Fällen mit der Keimzahl $>10^5$ /ml U. unserer Untersuchungsreihe stimmten die positiven Ergebnisse in 74%. Nach der Meinung von KASS (20) müssen ungefähr 100.000 K./ml U. vorhanden sein, um das Ergebnis von Ausstrichuntersuchungen positiv werden zu lassen. Die Urinproben mit 100.000 K./ml U. und mehr zeigten bei RILEY (49) sogar in 84% Keime bei der Gramfärbung.

PRYLES (45) stellte fest, daß die mikroskopische Untersuchung nach Gramfärbung im Kindesalter stets negativ ist, wenn die Bakterienzahl weniger beträgt als 100.000 K./ml U. PRYLES (45) und LÜDERS (31) kamen zu folgenden Ergebnissen: Betrug die Koloniezahl mehr als 10^5 /ml U., so waren in 94% der Grampräparate Bakterien enthalten. Bei Koloniezahlen zwischen 1000 und 100.000 K./ml U. wurden von ihnen in weniger als 30% im Grampräparat Bakterien nachgewiesen, wobei unzentrifugierter Urin genommen wurde.

Auch GIRADET (8) ist der Meinung, daß der Keimnachweis im Ausstrichpräparat mit großer Wahrscheinlichkeit, besonders bei Kindern, eine echte Bakteriurie anzeigt. Von 85 unzentrifugierten Urinproben mit der Keimzahl 10^5 /ml U. waren 77 = 88 % in der Gramfärbung positiv. RUPP(52) erhob bei Keimzahlen unter 10^6 /ml U. Keimbefunde bei der mikroskopischen Untersuchung in weniger als 3 %. Im Grenzbereich zwischen 10^3 und 10^4 K./ml U. beginnt die Häufigkeitskurve positiver mikroskopischer Befunde steil anzusteigen und erreicht bei Keimzahlen über 10^6 /ml U. 90%. Besonders betonen MOEPFICH (12), DOOLITTLE u. GOREN (6) und MEINERT u. Mitarb. (38), daß die Ausstrichuntersuchung eine Infektion anzeigt, wenn Bakterien im Blickfeld nachgewiesen werden und nachträgliche Verunreinigungen des Untersuchungsmaterials ausgeschlossen werden können.

Eine Ausstrichuntersuchung des frischen Urins neben der kulturellen Erregerdiagnose hält MEIN (40) für erforderlich, weil man nur dadurch einen quantitativen Überblick über die zum Zeitpunkt der Entnahme vorhandenen Keime bekommt. Auch LUSAD u. GORDON (33), KATZ u. WILLIAMS (17) finden die Anwendung der mikroskopischen Untersuchung vorteilhaft. Von 116 Proben mit der Keimzahl über 100.000/ml U. waren bei LUSAD (33) 106 positiv = 91%, 8 ungewiß und 2 negativ; im Bereich 10^3 - 10^5 K./ml U. 1 positiv, 12 ungewiß und 26 negativ und im Bereich unter 10^3 K./ml U. alle Proben negativ. KATZ(17) hat, bei Erwachsenen während der klinischen Untersuchung routinemäßig die quantitative Harndiagnostik mit dem Ausstrichpräparat durchzuführen, da diese Patienten oft von Harnwegsinfektionen befallen werden. Von 309 unausgesuchten Patienten konnte er in 17 % eine Infektion nachweisen.

Der einfacheren Methode wegen empfiehlt MÖLLER (41) einen Tropfen unzentrifugierten frischen Urin mikroskopisch zu untersuchen. "Mit Sicherheit ist eine erhebliche Bakteriurie anzunehmen, wenn im frischen Sediment bei Methylengrünblaufärbung mikroskopisch viele große, ovale, glatte Bakterien zu sehen ist". Seine Ansicht steht hier zwar im Gegensatz zu der anderer Autoren

überein, wenn er weiterschreibt; "Sind dagegen keine Keime sichtbar, so sind kulturell evtl. nachweisbare Erreger mit großer Sicherheit als Verunreinigung aufzufassen und ohne Bedeutung."

Auf die Bedeutung eines Ausstrichpräparates als Ergänzung der Kulturverfahren, welches die Fehlerquellen einer zufälligen Verunreinigung verringert und darüberhinaus sofort einen quantitativen Eindruck vermittelt, wurde von SAHLI (55) schon 1920 in seinem Lehrbuch über klinische Untersuchungsmethoden hingewiesen. Gegenüber der Keimzählung bei Platten-
ausgussverfahren hat die Untersuchung eines gefärbten Ausstrichpräparates den Vorteil, daß das Ergebnis in wenigen Minuten vorliegen kann, während das Kulturverfahren 2 Tage erfordert. Eine exakte Bestimmung der Anzahl lebensfähiger Keime ist nach RUPP (52) allerdings nur durch Anwendung der Ausgussplattenmethode möglich.

Für den praktischen Arzt oder für Kliniken, denen kein bakteriologisches Labor am Ort zur Verfügung steht, ist die Ausstrichuntersuchung trotzdem eine wertvolle Hilfe, weil sie einen ersten Anhalt über das mögliche Vorliegen einer Infektion vermittelt. In den Fällen, in denen ausschließlich eine mikroskopische Untersuchung ausgeübt wird, ist eine mehrmalige Wiederholung angezeigt. HINKLE (11) hält das Plattenausgussverfahren für den Praxis- und Klinikgebrauch für zu beschwerlich und kostspielig und schlägt an seiner Stelle die "Spread-Plate-Method" vor, mit deren Hilfe eine Zählung bis 3000 K./ml U. möglich ist, die also die Auswahl der nicht infizierten Patienten erlaubt.

Zusammenfassend ist zu sagen: Dem positiven mikroskopischen Nachweis von Keimen kommt ein weitaus größerer Aussagewert zu als dem negativen. Lassen sich bei der mikroskopischen Untersuchung überhaupt Keime nachweisen, so kann man mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Keimzahl beim Kulturverfahren mit Werten über 10^5 /ml U. im pathologischen Bereich liegt. In unserer Untersuchungsreihe wurde beim mikroskopischen Nachweis von Keimen im unzentrifugierten Urin in 125 von 134 Fällen = 93,3% ein pathologischer Keimzahlbefund von über 10^5 /ml U. in

Kulturverfahren gefunden. Nur in 6 von 134 Fällen = 4,5 % war das Resultat irreführend, insofern, daß trotz mikroskopischem Keimnachweis keine Bakterien in der Kultur wuchsen. Bedenkt man aber, daß das Kulturmedium für die Organismen nicht immer optimal ist, so kann darin der Grund für das Fehlen des Bakterienwachstums liegen. Die Anzahl der Keime pro Gesichtsfeld spielt eine geringere Rolle; schon das regelmäßige Auftreten einiger weniger Mikroorganismen im Blickfeld läßt einen pathologischen Befund im Kulturverfahren (Plattenausgußmethode) mit einem Wachstum von mindestens 100.000 K./ml U. erwarten. Bei negativem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung ist keine sichere Voraussage über den Ausfall der Kultur möglich. Nur in 69,4 % lagen auch im Kulturverfahren die Keimzahlen im niedrigsten Bereich bis 10^3 K./ml U., während sogar in 12,3 % Keimzahlen von über 10^5 K./ml U. ermittelt wurden. Eine Harnwegsinfektion ist also auf diesem Wege nicht auszuschließen.

Geht man vom kulturellen Nachweis aus, so ergeben sich im Bereich sicher pathologischer Keimzahlen (10^5 K./ml U. und mehr) in 99 % Übereinstimmungen mit dem mikroskopischen Befund.

2) Vergleich der Färbemethoden:

In Abb. 4 sind die vergleichenden Untersuchungen der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld nach Gramfärbung und Methylenblaufärbung angeführt. Die Vergleiche wurden sowohl mit unzentrifugiertem (Abb. 4a), als auch mit zentrifugiertem Urin (Abb. 4b) vorgenommen.

Gram- Färbung	Keimzahl						
	0	-10	-20	-50	-100	-200	>500
>500						1	
-500							
-200						1	
-100	1	1		4	2		
-50	1	3	3	16			
-20	1	10	9	2			
-10	23	48	7	1			
-0	364	2					
	Methylenblaufärbung						

Abb. 4a: Vergleich der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld bei Gramfärbung und Methylenblaufärbung bei 500 unzentrifugierten Urinproben.

Keim- zahl	500						1	4
Gram- färbung	500				1	1	9	
	200			1	2	3	1	
	100			1	4			1
	50		2	3	8	4		
	20		3	2	2			
	10	10	19	3	2			
	0	160	1	1				1
		0	10	20	50	100	200	500
		Methylenblaufärbung						
		Keimzahl						

Abb. 4b: Vergleich der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld bei Gramfärbung und Methylenblaufärbung bei 250 zentrifugierten Urinproben.

In 364 der 500 unzentrifugierten Proben sind übereinstimmend im mikroskopischen Blickfeld sowohl bei Gramfärbung als auch bei Methylenblaufärbung keine Keime sichtbar. Bei 2 Untersuchungen fanden wir bei der Methylenblaufärbung eine Keimzahl von 1 - 10 pro Blickfeld, während bei Gramfärbung keine Keime zu sehen waren. Andererseits war das Resultat bei Gramfärbung 26 mal positiv, wenn es bei Methylenblaufärbung negativ war.

Ähnliche Verhältnisse bestehen bei den 250 zentrifugierten Harnproben. In 160 Fällen stimmen beide Färbemethoden wieder im negativen Ergebnis überein. Die Fälle, in denen in beiden Methoden Übereinstimmung erzielt wurde, umfassen stets den größten Anteil in jeder Gruppe. Eine Streuung nach beiden Seiten von diesen "Übereinstimmungen" ist deutlich zu erkennen. Während bei Methylenblaufärbung in drei Fällen

Keime sichtbar waren, die bei Gramfärbung fehlten, fiel umgekehrt bei negativer Methylenfärbung der mikroskopische Keimnachweis nach Gramfärbung in 10 Fällen positiv aus.

SANFORD u. Mitarb. (57) berichten über gute Erfahrungen mit Methylenblauuntersuchungen des zentrifugierten Urins bei Erwachsenen. Er fand durchschnittlich höhere Werte als wir, nämlich Organismen in 6 von 34 Fällen (17%) bei einer Keimzahl von 1 - 1000/ml U.; in 5 von 18 Fällen (27) bei 1000-10.000 K./ml U. und in allen Fällen bei 91 Patienten mit einer Keimzahl über 100.000/ml U.

Zusammenfassend kann über den Vergleich der beiden Färbemethoden nach Gram und mit Methylenblaufärbung gesagt werden, daß von zentrifugierten Urinproben bei der Gramfärbung öfter, und zwar in 34,8%, bei Methylenblaufärbung in 32,0% Keime im mikroskopischen Blickfeld zu finden sind. Bei den unzentrifugierten Harnproben sind diese Verhältnisse noch deutlicher. Hier steht für die Gramfärbung ein positives Ergebnis in 26,8% und für die Methylenblaufärbung in 22,0% gegenüber. Die Ausführung der Gramfärbung dauert wohl einige Minuten länger und ist auch etwas komplizierter als die Methylenblaufärbung, aber dieser kleine Aufwand lohnt sich, wenn man dafür ein besseres Ergebnis erhält. Es ist jedoch bei der Gramfärbung darauf zu achten, die kleinen Farbflecke nicht mit Kokken zu verwechseln.

3) Vergleich zwischen Sediment und unzentrifugiertem Urin:

In Abb. 5 werden die ermittelten Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld bei zentrifugiertem und bei unzentrifugiertem Harn verglichen. Die Untersuchung wurde jedesmal nach Methylenblau- und nach Gramfärbung durchgeführt.

Keimzahl	>500		2		2				1
	-500	1	2	4	4				
zentri-	-200		2	3	2				
fugiert	-100		2	3		1			
	-50	3	11	2	1				
	-20		6	1					
	-10	14	20						
	0	155	6			2			
		-10	-20	-50	-100	-200	-500	>500	Keimzahl
		unzentrifugiert							

Abb.: 5
Vergleich der Keimzahlen im mikroskopischen Blickfeld von zentrifugiertem mit un zentrifugiertem Harn bei Gramfärbung.

Von den 250 untersuchten und nach Gram gefärbten Urinproben fanden sich in 155 Fällen weder bei un zentrifugiertem noch bei zentrifugiertem Harn Keime im mikroskopischen Blickfeld. In 18 Fällen mit negativem Ergebnis bei un zentrifugierter Probe konnte durch Zentrifugieren ein mikroskopischer Keimnachweis erzielt werden und zwar 14 mal bis zu 10, 3 mal bis zu 50 und sogar 1 mal bis zu 500 Keimen pro Blickfeld.

Ein umgekehrtes Verhalten mit positivem Ergebnis bei den un zentrifugierten Proben war dagegen nur 8 mal zu verzeichnen, wenn das Resultat bei der zentrifugierten Probe negativ war. In der Gruppe "bis zu 10 Keimen pro Blickfeld" kam es noch in 20 Untersuchungen zu einer Übereinstimmung bei beiden Methoden. Dann verlagerte sich über die positiven Ergebnisse immer mehr auf die Werte der zentrifugierten Urins.

Danach könnte man zu der Auffassung kommen, daß man mit zentrifugierten Proben bessere Ergebnisse erzielt. Es haften aber der Sedimentierung nach einigen Autoren sehr viele Fehlermöglichkeiten an. LINNEWEH (30) zählt bei der Sedimentherstellung für die Leukocytenuntersuchung solche Fehlerquellen auf, die auch für die Keimzählung gelten. Die Ausgangsmenge Urin ist unterschiedlich groß, die Tourengeschwindigkeit und der Durchmesser der Zentrifuge, ferner die Zeit des Zentrifugierens variieren. VEGA MEDINA (60) lehnt ebenfalls die Sedimentuntersuchung ab, weil er sie für zu subjektiv hält. Auch MEHNERT und Mitarb. (58) fanden eine erhebliche Diskrepanz zwischen Sediment und unzentrifugiertem Harn. "Von 357 Harnproben deckte sich der mikroskopische Sedimentbefund nur in 219 Fällen (61,3%) mit dem Ergebnis des Plattenkulturverfahrens. Bei den 138 Proben (38,7%) mit voneinander abweichenden Resultaten war in 33 Fällen (9,5%) das Sediment bakteriologisch positiv befunden worden, obwohl sich auf dem beimpften Nährboden keinerlei Wachstum zeigte. In den übrigen 105 (29,4%) waren die Platten bewachsen, während das Sediment als keimfrei bezeichnet wurde."

Die einfache Untersuchung des frisch entleerten unzentrifugierten Urins vermeidet diese Fehlerquellen und ist deshalb vorzuziehen.

4) Vergleich der qualitativen Keimbestimmungen

Ferner haben wir Untersuchungen über die Keimarten der nachgewiesenen Mikroorganismen durchgeführt und den Anteil ihres Vorkommens folgenden 3 Keimzahlbereichen zugeordnet, um gegebenenfalls aus der vorherrschenden Keimart einen Rückschluß über das Vorliegen einer Infektion zu gewinnen:

- 1) Gruppe A: Weniger als 1000 K./ml U. Dieser Bereich entspricht einer Verunreinigung.
- 2) Gruppe B: Zwischen 1000 und 10.000 K./ml U. Dieser Bereich bezeichnet einen Grenzwert, der den Verdacht einer Infektion hervorruft.
- 3) Gruppe C: Mehr als 100.000 K./ml U. Dieser Bereich kennzeichnet pathologische Werte und spricht für eine Harnwegsinfektion.

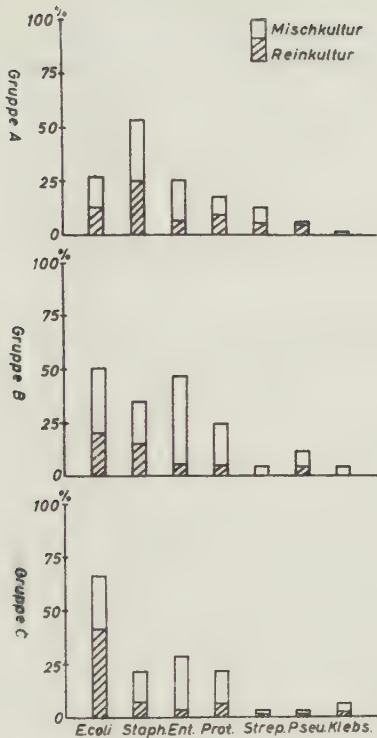


Abb. 6: Verteilung der einzelnen Bakterienarten in den 3 Gruppen bei Einzel- und Mischkultur.

Gruppe A = <1000 K./ml Urin
 Gruppe B = 1000 - 10.000 K./ml Urin
 Gruppe C = >100.000 K./ml Urin

E.coli = Escherichia coli
 Staph. = Staphylokokken
 Ent. = Enterokokken
 Prot. = B.proteus
 Strep. = Streptokokken
 Pseu. = Pseudomonas pyocyaneus
 Klebs. = Klebsiella aerogines

Für die Gliederung der Keimbefunde wurden *E.coli* und *Paracoli* zusammengefaßt; die Staphylokokken beziehen sich sowohl auf *Staphylokokkus albus* als auch auf *Staphylokokkus aureus*; die Streptokokken umfassen vergrünende, hämolysierende und anhämolysierende Streptokokken.

Abb. 6 bringt die prozentuale Verteilung der einzelnen Bakterienarten in den 3 Gruppen zur Anschauung. Die ganze Säule bezieht sich auf den Nachweis der jeweiligen Keimart, der gestrichelte Abschnitt stellt nur den Anteil der Rein- kultur dar.

Aus der Abb. 6 ist ersichtlich, daß *E.coli* bei weitem den Hauptanteil in der Gruppe C bildet; er betrifft 110 von 169 Patienten = 65,1 %. Auch die Enterokokken und *B.proteus* sind mit hohen Zahlen beteiligt: Enterokokken mit 27,2 % und *B.proteus* mit 20,7 %. Diese Bakterienarten sind als Haupterreger der Harnwegsinfektionen anzusehen. Dieselben Keime kommen zwar auch in den anderen beiden Gruppen, jedoch in geringerer Anzahl vor. Dies ist am deutlichsten bei *E.coli* zu sehen, die in der Gruppe A nur mit 26,7 %, in der Gruppe B schon mit 49,3 % vertreten ist und erst in der Gruppe C den höchsten Wert mit 65,1 % erreicht. Das gleiche Bild der von Gruppe A zu Gruppe C ansteigenden Werte bieten die *Klebsiella aerogenes*.

Umgekehrt verhält sich die Keimverteilung in dem Bereich der Verunreinigung. Besonders deutlich kommt dies bei den Staphylokokken zum Ausdruck, deren größter Anteil in der Gruppe A bei 52,8 % liegt. In der Gruppe B. beträgt der Anteil nur noch 35,2 % und in der Gruppe C ist er schließlich auf 20,1 % gesunken. Ähnlich liegen die Verteilungszahlen bei den Streptokokken.

Tab. 2 a - c zeigen die Verteilung der verschiedenen Bakterienarten, die in den 3 Gruppen gefunden wurden, wobei der Anteil der Rein- und Mischkultur gemeinsam und getrennt aufgeführt wurde. Den Werten liegen die gleichen Ergebnisse wie in Abb. 6 zugrunde, diesmal wurde jedoch von der Bakterienart ausgegangen.

Von *E.coli*, die 192 mal in der Kultur gezüchtet wurden, entfallen 47 = 24,5% auf Gruppe A, 35 = 18,2% auf Gruppe B und 110 = 57,3% auf Gruppe C. Von den 106 Fällen, in denen *E.coli* in Reinkultur gewachsen war, trat dieser Keim 22 mal in der Gruppe A auf, 14 mal in der Gruppe B, 70 mal in der Gruppe C. In den übrigen 86 Fällen war *E.coli* mit anderen Keimen vermischt: 25 mal in der Gruppe A, 21 mal in der Gruppe B und 40 mal in der Gruppe C. Für die meisten Keimarten ist das Verhältnis in den einzelnen Gruppen sowohl bei Reinkultur wie bei Mischkultur im wesentlichen gleich. Als Beispiel nenne ich die *E.coli*.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Enterokokken und *B.proteus*. Diese Keime kommen als Reinkultur vorwiegend bei Verunreinigung (Gruppe A) vor; bei sicherer Infektion (Gruppe C) findet man sie hauptsächlich in Form der Mischkultur. Die Verteilung der anderen Keime ist ebenfalls aus Tab. 2 ersichtlich.

Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren stellte sich in den meisten Fällen eine Übereinstimmung heraus. RUPP (52) fand bei akuter und bei chronischer Pyelonephritis *E.coli* mit Keimzahlen über 1 Mill./ml U. am häufigsten; es folgten *Streptokokkus faecalis*, *B.proteus*, *Staphylokokkus aureus* und *Staphylokokkus albus*. Im Bereich unter 10^3 K./ml U. standen *Streptokokkus faecalis* an der ersten Stelle; dann *Staphylokokkus aureus*, *Staphylokokkus albus*, *E.coli* und *B.Proteus*. RUPP (52) fand ähnlich wie wir häufig Mischkulturen mit 2, selten mit 4 Keimarten; *B.Proteus* und Enterokokken hatten hierbei den größten Anteil.

KASS (18) und PRYLES (46) sehen als Erreger der unkomplizierten Pyelonephritis *E.coli* und *Staphylokokkus aureus* an. *B.proteus*, *Pseudomonas* und Enterokokken sehen sie häufiger bei chronischen und anatomisch komplizierten Fällen und bei Mischinfektionen.

Bei den Untersuchungen von LÜDERS (31) wurden aus unreinigtem Urin am häufigsten Kokken (*Staphylokokkus albus*), dann *E.coli* gezüchtet. Bei Patienten mit Harnwegsinfektionen

war *E.coli* mit 60% der am meisten nachgewiesene Erreger. 90% der Infektionen zeigten Reinkultur, ein Befund, den wir in dem Maße nicht aufweisen konnten.

In dem Infektionsbereich herrschen nach LYSTAD und GORDBORG (33) Bakterien von der Coli-Aerobacter-Gruppe, *B.proteus* und Enterokokken vor, die aber auch in verunreinigtem Urin vorkommen, dort allerdings zusammen mit Saprophyten.

Auch nach MEGLER (25) handelt es sich bei den Erregern der kindlichen Harnwegsinfektionen, besonders im akuten Stadium, in 60-80% der Fälle um Keime der Coligruppe; bei den chronischen Harnwegsinfektionen finden sich in 20-40% Mischinfektionen, meist ebenfalls unter Beteiligung von Keimen der Coligruppe.

Bei den akuten Erstinfektionen, bei denen der Erreger noch nicht bekannt ist, vertritt BRAUN (3) die Ansicht, daß man in der Praxis mit Keimen der Coligruppe rechnen kann.

Nach JACKSON und Mitarb. (14) stehen bei akuten Infektionen der Harnwege auch bei Erwachsenen die gram-negativen Keime im Vordergrund, während bei chronischen Verlaufsformen die gram-positiven Keime (Staphylokokken und Enterokokken) überwiegen.

KALTZ und WILLIAMS (17) berichten über 53 Fälle mit mehr als 100.000 K./ml U., die alle durch gram-negative Erreger verursacht waren: *E.coli* (24 mal), *Alcaligenes aerogenes* (9 mal), *B.proteus* (6 mal).

RILEY (49) findet in dem Bereich hoher Keimzahlen am meisten: *Aerobacter aerogenes*, *B.proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Alle diese Keime, die Harnwegsinfektionen verursachen, wie *E.coli*, *B.proteus* und Enterokokken, werden auch unter normalen Umständen in der Urethra gefunden. (HELMHOLTZ (10), LYSTAD (33), MANION (36). Fast jeder im Urin nachgewiesene Keim kann sowohl bei Kontaminationen als auch bei Harnwegsinfektionen vorkommen. (LÜDERS (31,32). Die Frage, ob das

Erregervorkommen pathologische Grade erreicht, ist nach LINNEWERH (30) ein quantitatives Problem, das nur mit quantitativen Methoden geklärt werden kann.

Die Differenzierung der bakteriologischen Befunde ist in begrenztem Umfang auch bei der mikroskopischen Beurteilung möglich. Mit MEHNERT u. Mitarb. (38) sind wir der Meinung, daß sich grundsätzlich zwischen Stäbchen und Kokken unterscheiden läßt und deren jeweiliger Anteil abgeschätzt werden kann. Beim Vergleich unserer mikroskopischen Differenzierungsversuche mit den kulturellen Ergebnissen zeigte sich, daß hierbei zwischen den Monokulturen und den Mischkulturen unterschieden werden muß.

Reinkulturen traten in dem Keimzahlbereich von 10^5 - 10^6 /ml u. 192 mal auf, Mischkulturen 42 mal. Waren in einer Reinkultur z.B. nur E.coli gewachsen und im mikroskopischen Blickfeld nur gram-negative Stäbchen sichtbar, so werteten wir diesen Befund als "Übereinstimmung". Dieses war in 81,5% der Reinkulturen und in 42,8% der Mischkulturen der Fall. Fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung Kokken, während kulturell Bakterien gezüchtet wurden, so bezeichneten wir das Ergebnis als "falsch", welches in 6,5% der Reinkulturen und in 4,8% der Mischkulturen vorlag. Bei den restlichen 52,4% lag kulturell eine Mischflora vor, von der im mikroskopischen Bild nur eine Keimart erkannt worden war. Bei den 24,6% der Reinkulturen wurden mikroskopisch verschiedene Keimarten gefunden, obwohl die Kultur das Wachstum nur eines Keimes ergeben hatte.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Findet man einen Keim im mikroskopischen Blickfeld, so kann in 69,4% eine Art-Diagnose gestellt werden, die sich auf "Stäbchen" und "Kokken" beschränkt. Eine fehlerhafte Beurteilung lag bei unseren Untersuchungsreihe in 6% vor. Außerdem ist damit zu rechnen, daß beim Vorliegen mehrerer Keimarten nicht immer alle erfaßt werden.

Keimzahl/ ml Urin

Keimarten	Anz. = 100%	Gr. A MK + RK	Gr. B MK + RK	Gr. C MK + RK
E.coli	192	47=24,5%	35=18,2%	110=57,3%
Staphylokokken	152	93=61,2%	25=16,5%	34=22,3%
Enterokokken	123	45=36,6%	32=26%	46=37,4%
B.proteus	82	30=36,6%	17=20,7%	35=42,7%
Streptokokken	28	22	3	3
Pseudom.pyoc.	20	9	8	3
Klebsiella aerog.	14	1	3	10
Hefen	4	1		3
Saprophyten Diplok.muc. Alcalig.falc.	3			3

Tab. 2a: Verteilung der verschiedenen Bakterienarten in den 3 Gruppen bei Misch- und Reinkultur zusammen.

Gruppe A = $<10^3$ K./ml U.

Gruppe B = $10^3 - 10^5$ K./ml U.

Gruppe C = $>10^5$ K./ml U.

MK + RK = Misch- und Reinkultur

Keimzahl / ml Urin

Keimarten	Anz. = 100%	Gr. A RK	Gr. B RK	Gr. C RK
E.coli	106	22=20,8%	14=13,2%	70=66%
Staphylokokken	65	43=66,1%	10=15,4%	12=18,4%
Enterokokken	20	11=55%	4=20%	5=25%
B.proteus	29	16=55,2%	3=10,3%	10=34,5%
Streptokokken	9	8		1
Pseudom.pyoc.	12	8	3	1
Klebsiella aerog.	4			4
Hefen	2	1		1
Saprophyten Diplok.muc. Alcalig.falc.	3			3

Tab. 2b: Verteilung der 3 verschiedenen Bakterienarten in den 3 Gruppen bei Reinkultur.

Gruppeneinteilung wie in Tab. 2a

RK = Reinkultur

Keimzahl/ ml Urin

Keimarten	Anz. 100%	Gr. A MK	Gr. B MK	Gr. C MK
E.coli	86	25=29,1%	21=24,4%	40=46,5%
Staphylokokken	87	50=57,5%	15=17,2%	22=25,3%
Enterokokken	103	34=33%	28=27,2%	41=39,8%
B.proteus	53	14=26,4%	14=26,4%	25=47,2%
Streptokokken	19	14	3	2
Pseudom.pyoc.	8	1	5	2
Klebsiella aerog.	10	1	3	6
Hefen	2			2
Saprophyten Diplok.muc. Alcalig.falc.				

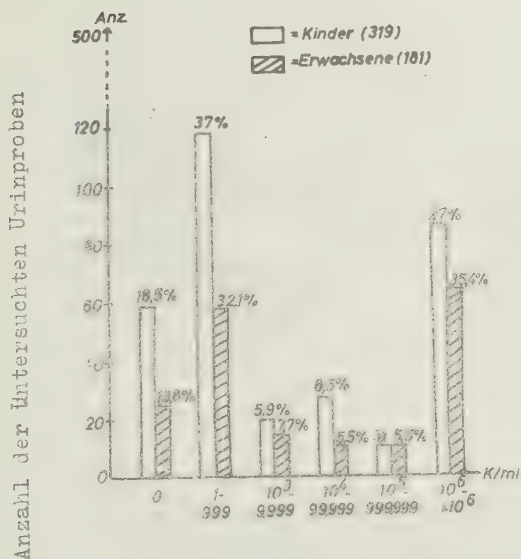
Tab. 2c: Verteilung der verschiedenen Bakterienarten in den 3 Gruppen bei Mischkultur.

Gruppeneinteilung wie in Tab. 2a

MK = Mischkultur

5) Vergleiche der Ergebnisse bei Kindern und Erwachsenen:

Die 500 Urinproben sind von 319 Kindern und 181 Erwachsenen entnommen. Die Aufteilung in die verschiedenen Keimzahlgruppen gibt die Abb. 7 an.



Keimzahlen/ml bei Kultur

Abb. 7: Aufteilung der Urinproben von Kindern und Erwachsenen in die verschiedenen Keimzahlgruppen.

In der Abb. 8 sind die verschiedenen Keimarten bei Kindern und Erwachsenen zum Vergleich gegenübergestellt. Die Mischkulturen sind dabei als Ganzes in den Prozentualkreis eingezeichnet.

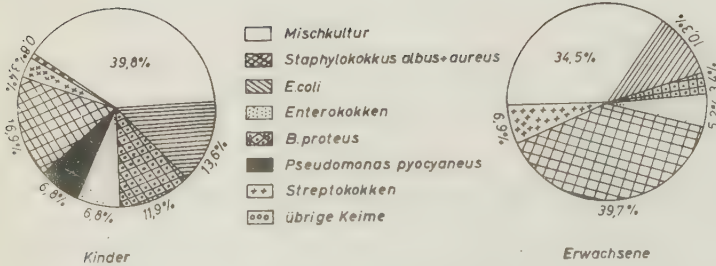


Abb. 8a: Vergleich der Keimarten im Keimzahlbereich unter 1000/ml Urin bei Kindern und Erwachsenen.

Im Keimbereich unter 1000/ml U. (Abb. 8a) nimmt die E.coli-Gruppe sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen einen kleinen Raum ein. Der Hauptanteil der Einzelkulturen wird von den Staphylokokken gebildet. Diese Gruppe ist bei den Erwachsenen doppelt so groß wie bei den Kindern. Ebenfalls die doppelte Größe haben die Streptokokken bei den Erwachsenen. Andererseits kommen die Enterokokken häufiger bei Kindern vor, und besonders das B.proteus ist über 3 mal so oft hier vertreten.

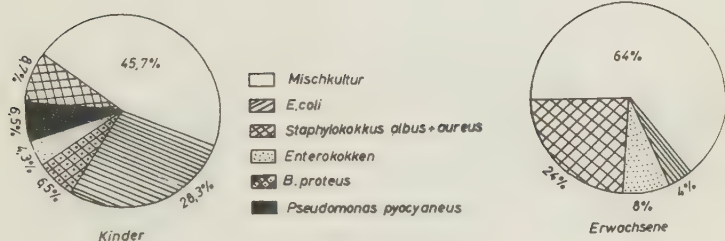


Abb. 8b: Vergleich der Keimarten im Keimzahlbereich zwischen 10^3 - 10^5 /ml Urin bei Kindern und Erwachsenen.

Im Keimbereich von 10^3 - 10^5 /ml U. (Abb. 8 b) wird der Unterschied bei Kindern und Erwachsenen besonders deutlich. In den Urinkulturen von Erwachsenen ist *E.coli* nur in 4% gewachsen, während der Prozentsatz bei den Kindern mit 28,3% 7 mal so hoch ist. Umgekehrt verhält sich der Anteil der Staphylokokken. Er liegt für die Kinder bei 6,7%, für die Erwachsenen bei 24%. Die Enterokokken sind in diesem Keimbereich bei den Erwachsenen fast doppelt so häufig wie bei den Kindern, dagegen ist *B.proteus* in der Kultur bei den Erwachsenen gar nicht, bei den Kindern in 6,5% vertreten.

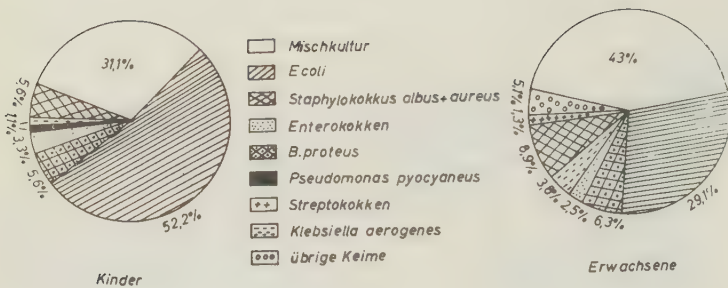


Abb. 8c:- Vergleich der Keimarten im Keimzahlbereich über 10^5 /ml Urin bei Kindern und Erwachsenen.

Im Bereich der sicheren Infektion mit Keimzahlen über 10^5 /ml U. (Abb. 8 c) stehen sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen E.coli an erster Stelle. Ein Unterschied besteht aber insofern, daß E.coli bei den Kindern doppelt so häufig ist als bei den Erwachsenen.

Enterokokken und B.proteus sind in beiden Altersgruppen fast gleich stark vertreten. Die Gruppe der Staphylokokken nimmt hier keinen hervortretenden Platz ein, sie stehen vielmehr mit 5,6% bei den Kindern und 8,9% bei den Erwachsenen mit ungefähr gleichem Anteil neben den anderen Bakterienarten. Staphylokokken in Misch- und Einzelkultur zusammen sind bei

Kindern 2% höher als bei Erwachsenen (19% : 21%). Streptokokken waren in diesem Keimbereich nur bei den Erwachsenen gezüchtet worden.

Betrachtet man alle Altersvergleiche in den 3 Keimgruppen, so fällt auf, daß die Mischkultur im Bereich von $10^3 - 10^5$ K./ml U. den größten Raum einnimmt. Bei den Erwachsenen ist sie hier noch um ein $1/3$ größer als bei den Kindern. Auch im Infektionsbereich übertrifft die Mischkultur der Erwachsenen die der Kinder, während die Verhältnisse im Verunreinigungsbereich umgekehrt sind.

An erster Stelle unter den Erregern der Harnwegsinfektion stehen also bei Erwachsenen wie auch bei Kindern E.coli. Aber auch die Staphylokokken sind oft als Erreger von Harnwegsinfektionen anzunehmen und nicht nur im Verunreinigungsbereich anzutreffen, wo sie allerdings den größten Raum einnehmen.

MEIZ (40) hat bei seinen Untersuchungen über die Infektionserreger einen deutlichen Unterschied der Keimverteilung in den einzelnen Kliniken gefunden. "In der Kinderklinik waren die häufigsten Infektionserreger Enterokokken, E.coli, Proteus und Klebsiella; in der Medizinischen Klinik E.coli und Enterokokken und in der urologischen Abteilung E.coli, Enterokokken und Proteus".

BRYLES (46) dagegen behauptet, daß bei Kindern nur 6 - 3% der Infektionen von Kokken verursacht werden, der übrige Prozentsatz durch Bakterien. Bei Erwachsenen steigt die Anzahl der Infektionen durch Kokken auf 20 - 25% und der durch Bakterien auf 75 - 80%.

ZWARA (69) nennt E.coli und Proteus als häufigste Mikroorganismen der chronischen Pyelonephritis. Dieselben Keime treten bei Erwachsenen und bei Kindern auf. Ein Unterschied zwischen Erwachsenen und Kindern besteht in der Resistenz.

RUPP (51) hat 50 Säuglinge mit Staphylodermien untersucht und fand bei 35 Patienten eine Staphylokokkenabsiedlung in der Haut. Die Ätiologie der primär chronischen Staphylokokken-

Pyelonephritis wird aber schon nach kurzer Zeit durch Keimwechsel verdeckt. Denn je kürzer die Harnwegsinfektion besteht, desto häufiger werden Staphylokokken gefunden. Bei längerem Verlauf der Staphylodermien überwiegen aber E.coli und Enterokokken.

III. Zusammenfassung

Um die Bignung der mikroskopischen Ausstrichuntersuchungen des frisch entleerten Urins als Methode für die bakteriologische Diagnose von Harnwegsinfektionen zu prüfen, untersuchte ich 500 Urinproben mikroskopisch und verglich die Ergebnisse mit dem kulturellen Keimnachweis im Plattenausgußverfahren.

Fanden sich regelmäßig Mikroorganismen im Blickfeld, so war mit großer Sicherheit eine Infektion anzunehmen. Beim mikroskopischen Nachweis von Keimen im unzentrifugierten Urin wurde in 93,3% der Fälle ein pathologischer Keimzahlbefund von über 10^5 Keimen/ml Urin im Kulturverfahren gefunden. Nur in 4,5% der Fälle war mikroskopisch ein positives Ergebnis zu verzeichnen, während keine Keime in der Kultur wuchsen. Der negative Ausfall der mikroskopischen Untersuchung war von geringerem Ausagewert, denn in 12,5% der Fälle wurden trotzdem pathologische Keimzahlen bei kultureller Untersuchung ermittelt.

Die Anwendung der Gramfärbung ergab gegenüber der Färbung mit Methylengrün eine etwas größere Anzahl positiver mikroskopischer Befunde. Aus zentrifugierten Harnproben konnten die positiven Ergebnisse gegenüber der Methylengrünfärbung von 32% auf 34,8%, d.h. um 2,8%, aus unzentrifugierten von 22% auf 26,8%, d.h. um 4,8%, verbessert werden.

Die Verwendung von zentrifugierten Urin verbesserte die Ausbeute der positiven Befunde ebenfalls. In unserer Untersuchungsreihe wurden die positiven Ergebnisse der unzentrifugierten Urinproben durch Zentrifugieren von 26,8% auf 34,8% = 8% bei der Gramfärbung, bei Methylengrünfärbung sogar von 22% auf 32% = 10% erhöht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ließ sich eine Differenzierung lediglich in Stäbchen und Kokken vornehmen. Sie gelang übereinstimmend mit den kulturellen Ergebnissen in 69,4% der Fälle.

Fast jeder in Urin gefundene Keim kann sowohl beim Vorliegen einer Infektion wie bei bloßer Verunreinigung angetroffen werden; jedoch herrschte bei Harnwegsinfektionen E.coli

und bei Verunreinigung Staph.albus oder aureus vor. Die Entscheidung, ob ihrem Vorkommen pathologische Bedeutung zukommt, war nur mit Hilfe quantitativer Bestimmungen möglich. Zwischen Kindern und Erwachsenen bestand kein Unterschied in der Häufigkeit von E.coli als häufigstem Erreger einer Harnwegsinfektion.

Die Ausstrichuntersuchungen des frisch entleerten un-zentrifugierten und nach Gram gefärbten Urins erwiesen sich damit als geeignete Untersuchungsmethode für die Diagnose kindlicher Harnwegsinfektionen, besonders in der ärztlichen Praxis und in solchen Kliniken, die nicht über die Möglichkeit quantitativer Keimzählungen mit Hilfe des Plattenausgußverfahrens verfügen.

Lebenslauf

Als Tochter des Kaufmanns Alfred L e h n u l t z und seiner Ehefrau Elli, geb. Schäckermann, wurde ich am 18.11.1938 in Dortmund geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Ibbenbüren/ Kreis Tecklenburg trat ich Ostern 1949 in die dortige Realschule für Mädchen ein. Ich wechselte Ostern 1952 auf das Neusprachliche Gymnasium über, wo ich Ostern 1958 das Zeugnis der Reife erwarb. An der Universität Münster begann ich im Sommersemester 1958 das Studium der Medizin. Ostern 1959 machte ich dort das Vorphysikum und im Herbst 1960 das Physikum. Im Wintersemester 1960/61 setzte ich mein Studium in Köln fort, im Sommersemester 1961 in Freiburg. Seit dem Wintersemester 1961/62 studierte ich an der Universität Marburg und legte dort im April 1964 das medizinische Staatsexamen ab. Seit September 1964 bin ich im Sanatorium Sonnenblick als Medizinalassistentin beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten:

In Münster: Bechor, Brettschneider, Caspers, Eichner, Kappler, Klemm, Knoche, Lehnartz, Lerche, Menne, Micheel, Müller-Liaroth, Pavleikoff, Pieper, Rauen, Rensch, Rotschuh, Schratz, Schütz, Strügger.

In Köln: Bachmann, Bolt, Heinlein, Herzog, Hoffmann, Hopmann, Kaufmann, Kripping, Lentze, Posth.

In Freiburg: Beickert, Bätzner, Büchner, Creutzfeldt, Dietz, Göpfert, Heilmeyer, Keiderling, Krauss, Noetzel, Schubothé, Stutz, Wetzell, Winkhöfer, Wöhler.

In Marburg: Beckmann, Berendes, Zickel, Bock, Braun-Palko, Dittrich, Exner, Förster, Gedigk, Hamm, Hartmann, Heuser, Hornung, Jüter, Jacob, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, v. Manger-König, Müller, Marx, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Niessing, Oekne, Schmid, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger, Siegert, Siess, Straub, Streicher, Würterle.

Herrn Dozent Dr.med. J.K. Dittrich danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und besonders für sein Verständnis für all meine Fragen und seine Hilfsbereitschaft, mit der er mir jederzeit und gern zur Seite stand.

Herrn Prof. Dr. med. R. Siegert danke ich für die freundliche Unterstützung, die mir in seinem Institut gewährt wurde.

Literaturverzeichnis:

- 1) BEESON, P.B. The case against the catheter (editorial)
Amer.J.Med. 24, 1 (1958)
- 2) BOSHELL, B.R. and J.P. SANFORD A screening method for the evaluation of urinary tract infections in female patients without catheterization.
Ann.Int.Med. 48, 1040-1045 (1958)
- 3) BRAUN, O.H. Harnwegsinfektionen
In: Praxis der Antibiotika-therapie im Kindesalter, von Margret, W. und Nienitz, M.
Stuttgart: Thieme (1964)
- 4) BRUMMITT, J. R. and W.J. OLIVER The diagnosis of pyelonephritis in childhood: Quantitative culture on non-catheter urine specimens.
Canad.Med.Ass.J. 86, 571-574 (1962)
- 5) BURKE, J.B. Pyelonephritis in infancy and childhood.
Lancet 1961, II 1116-1120
- 6) DOOLITTLE, L.H. and J.R. COHEN Rapid method of determining urinary infection.
J.Am.M.Ass. 165, 1391-1392 (1957)
- 7) DITTRICH, J.K. Über die Pyelonephritis des Säuglings im Röntgenbild.
Urologe, 1, 283-288 (1962)
- 8) GIRARDET, P. DELARUE, C. et H. RIESCHEL Le contrôle bactériologique de la pyélonéphrite de l'enfance.
Bibl.paediat. 78, 62 (1961)
- 9) GUZE, L.B. and P.B. BEESON Observation on the reliability and safety of bladder catheterization for bacteriological study of the urine.
New.Engl.J.Med. 255, 474 (1956)
- 10) HELMHOLTZ, H.F. and F. MILLEKEN The bacteriology of normal infant's urine.
Amer.J.Dis.Childhood, 23, 309 (1922)
- 11) HINKLE, N.H. PARTIN, J.C. and C.D. WEST Diagnosis of acute and chronic pyelonephritis in children.
Am.J. Diseases of children, 100, 333-340 (1960)
- 12) HOEPRICH, P.D. The ure of the urine.
J.Clin.Med. 56, 899 (1960)

- 13) JACKSON, G.G. and H.G. GRIEBLE Pathogenesis of renal infection. Arch.Int.Med. 100, 692-700 (1957)
- 14) JACKSON, G.G. GRIEBLE, H.G. and K.B. KNUDSEN Urinary findings diagnosis of pyelonephritis. J.A.M.A. 166, 14 (1958)
- 15) JARAUSCH, K.H. Über die chronische Harnwegsinfektion des Säuglings. Urologe, 1, 279 (1962)
- 16) JOPFICH, G. Bakteriologische Untersuchungen zur kindlichen Pyelonephritis. Mschr. Kinderheilk. 65, 25 (1936)
- 17) KAITZ, A.L. and E.J. WILLIAMS Bacteriuria and urinary tract infections in hospitalized patients. New.Engl. J.Med. 262, 425 (1960)
- 18) KASS, E.H. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of urinary tract. Amer.J.Med. 18, 764 (1955)
- 19) KASS, E.H. Asymptomatic infection of the urinary tract. Trans.Ass.Amer.Physicians, 69, 59 (1956)
- 20) KASS, E.H. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. Arch.Int.Med, 100, 709 (1957)
- 21) KLEINSCHMIDT, H. Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling. Jahrb. Kinderheilk. 94, 77 (1921)
- 22) KLEINSCHMIDT, H. Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling. Mschr. Kinderheilk. 28, 52 (1924)
- 23) KLEINSCHMIDT, H. Akute und chronische Pyurie im Kindesalter. Medizinische, 37, 1177 (1953)
- 24) KOWITZ, H.L. Über bakterielle Erkrankungen der Harnorgane im Säuglingsalter. Jahrb. Kinderheilk. 89, 309 (1915)
- 25) LEGLER, F. Zur Frage der derzeitigen Empfindlichkeit häufiger Erreger von Harnwegsinfektionen gegen Antibiotika und Chemotherapeutika. Arzneimittel-Forsch. Bd.12, 890 (1962)

- 26) LINNEWEH, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen. I. Wesen und Bedeutung der Harnwegsinfektionen. Dtsch. Med. Wschr. 82, 369-372 (1957)
- 27) LINNEWEH, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen. II. Neuere Kriterien zur Diagnostik der Harnwegsentzündungen. Dtsch. Med. Wschr. 82, 438-442 (1957)
- 28) LINNEWEH, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen. III. Nierenfunktionsstörung bei Harnwegsinfektion. Dtsch. Med. Wschr. 82, 499-504 (1957)
- 29) LINNEWEH, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen. IV. Grundzüge der Therapie der Harnwegsentzündung. Dtsch. Med. Wschr. 82, 765-767 (1957)
- 30) LINNEWEH, F. Quantitative Diagnostik und Therapiekontrolle der Harnwegsentzündungen. Zeitschr. Kinderheilk. 81, 567-579 (1958)
- 31) LÜDERS, D. Die Bedeutung der quantitativen bakteriologischen Urinuntersuchung für die Diagnose von kindlichen Harnwegsinfektionen. Mschr. Kinderheilk. 109, 526-532 (1961)
- 32) LÜDERS, D. Vergleich zwischen Gußplattenverfahren und Kulturen auf festen Nährböden bezüglich der quantitativen Keimdiagnostik im Urin. Mschr. Kinderheilk. 111, 48-52 (1963)
- 33) LYSTAD, A. and O. GARBORG Quantitative bacteriological examination of urine in children with urinary tract infections. Acta Paediat. (Stockh.) 52, 277-287 (1963)

- 34) MACAULAY, D. and
R.N.P. SUTTON
Prognosis of urinary infections
in childhood.
Lancet, 273, 1318 (1957)
- 35) MAC DONALD, R.A.,
LEVITIN, H.,
MALORY, G.K. and
E.H.KASS
Relation between pyelonephritis
and bacterial counts in urine.
New.Engl.J.Med. 256,
915-922 (1957)
- 36) MANION, R.E. and
W.H.HALL
A rapid method for quantitative
urine culture.
J.Lab.Clin.Med. 49, 819 (1957)
- 37) MARPLE, C.D.
The frequency and character of
urinary tract infection in an
unselected group of women.
Ann.Int.Med. 14, 2220 (1940)
- 38) MEHNERT, H.
MEHNERT, B. und
S. PFEFFER
Zur bakteriologischen Diagnostik
von Harnwegsinfektionen unter
besonderer Berücksichtigung
neuer Methoden.
Dtsch.Med.Wschr. 84,
784-789 (1959)
- 39) MERRIT, A.D. and
J.P. SANFORD
Sterile-voided urine culture.
J.Lab.Clin.Med. 52, 463 (1958)
- 40) METZ, H.
Zur Bakteriologie, Therapie und
Pathogenese nicht gonorrhöische
Harnwegsinfektionen.
Münch.Med.Wschr. 9, 457-462 (1957)
- 41) MOELLER, J.
Die Behandlung der Pyelonephritis.
Therapiewoche, Bd. 13, 25 (1963)
- 42) MONZON, O.T.,
ORY, E.M.,
DOBSON, H.L.
CARTER, E. and
E.M. YOW
Comparison of bacterial counts
of the urine obtained by needle
aspiration of the bladder,
catheterization and midstream-
voided methods.
New.Engl.J.Med. 259,
764-767 (1958)
- 43) PORTER, K. and
H. McGILLES
A pathological study of five
cases of pyelonephritis in the
newborn.
Arch.Dis.Childhood, 31,
303-309 (1956)
- 44) PRYLES, C.V. and
N. STEG
Specimens of urine obtained from
young girls by catheter versus
voided.
Pediatrics, 23, 441 (1959)

- 45) PRYLES, C. V.,
ATKIN, M. D.
MORSE, T.S. and
WELCH, K.J.
Comparative bacteriologic study
of urine obtained by percutaneous
suprapubic aspiration of the
bladder and by catheter in
children.
Pediatrics, 24, 983 (1959)
- 46) PRYLES, C.V.
The diagnosis of the urinary
tract infections.
Pediatrics, 26, 441 (1960)
- 47) PRYLES, C.V.,
LÜDERS, D. and
M.K. ANKAN
A comparative study of bacterial
cultures and colony counts in
paired specimens of urine ob-
tained by catheter versus voiding
from normal infants and infants
with urinary tract infections.
Pediatrics, 27, 17-28 (1961)
- 48) RAASCHOU, F.
Studies of chronic pyelonephri-
tis.
Kopenhagen: E.Munksgaard 1948
- 49) RILEY, H.D.
Evaluation of a method for de-
tecting and following tract
infection in females without
catheterization.
J.Lab.Clin.Med. 52, 840 (1958)
- 50) RUBIN, M.I.
Examination of the urine in
pyelonephritis.
Pediatrics, 24, 977 (1959)
- 51) RUPP, W.
Über die Staphylokokken-Pyelo-
nephritis als häufigste Kompl-
ikation von Staphylodermien im
Säuglingsalter.
Zeitschr.Kinderheilk. 81,
200 (1958)
- 52) RUPP, W.
Kritik der cytologischen Harn-
diagnostik.
Ärztl.Wschr. 14, 113-117 (1959)
- 53) RUPP, W.
Quantitative Untersuchungen
der Leukocyten und Keimaus-
scheidung im Urin bei akuter
und chronischer Pyelonephritis
im Kindesalter.
Ärztl.Wschr. 14, 135 (1959)
- 54) RUPP, W.
Über die Leukocyten- und Keim-
ausscheidung im Urin gesunder
Kinder bei Anwendung quantita-
tiver Methoden.
Ärztl.Wschr. 14, 132 (1959)

- 55) SAHLI, H. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.
6. Aufl..II.Band, 1.Hälfte,
Wien: F. Deuticke 1920
- 56) SAMELSON, S. Die Entstehung eitriger Erkrankungen der Harnwege im Säuglingsalter.
Mschr.Kinderheilk. 21, 477 (1921)
- 57) SANFORD, J.P. Evaluation of the positive
FAVOUR, C.V., MAO, F.B. urine culture.
and J.H. HARRISON Am.J.Med. 20, 88 (1956)
- 58) STERNHEIMER, R. and Clinical recognition of pyelonephritis with a new stain for
B. HALBIN urinary sediments.
Am.J.Med., 11, 312 (1951)
- 59) STEVENSON, S.S. Urinary tract infection in
childhood.
J.Louisiana Med.Soc.
110, 219 (1958)
- 60) VEGA MEDINA, C.A. La bactériurie quantitative
comparée aux méthodes classiques
de laboratoire dans les infections des voies urinaires chez
l'enfant.
Ann.Paediat. (Basel),
199, 635-654 (1962)
- 61) VIRTANEN, S. Colony counts and the diagnosis
OKSANEN, T. and of urinary tract infection in
T. PELTONEN infants and children.
Ann.Paediat.Fenn. 8, 269-277 (1962)
- 62) WINBERG, J., Studies of urinary tract infections in infancy and childhood.
ANDERSEN, H.J., I. Antibody response in different
HANSON, A. and types of urinary tract infections
K. LINCOLN caused by coliform bacteria.
Brit.Med.J. II. 524-527 (1963)
- 63) ZAPP, E. Zum Problem der bakteriologischen
Diagnostik der Harnwegsinfektionen.
Mschr.Kinderheilk. 106,
201-202 (1958)
- 64) ZAPP, E. Neue Pädiatrische Urologie.
Stuttgart: Enke (1960)

- 65) ZAPP, E.,
RITZERFELD, W. und
G.W. FISCHER
Bakteriologische Diagnostik
und antibakterielle Behandlung
der Harnwegsinfektionen im
Kindesalter.
Med.Mschr. 15, 22 (1962)
- 66) ZETTERSTRÖM, R.
Nierenfunktion bei Pyelonephritis.
Mschr, Kinderheilk.
106, 178-180 (1958)
- 67) ZOLLINGER, H.
Pathogenese und Folgen der
frühkindlichen Pyelonephritis.
Schweiz.Med.Wschr.,
89, 664-665 (1959)
- 68) ZUM WINKEL, K.,
SCHÜTTERLE, G. und
K.E. SCHEER
Die Isotopen-Nephrographie in
der Diagnostik der Nierenkrank-
heiten.
Dtsch.Med.Wschr., 86, 1751 (1961)
- 69) ZWARA, V.
Bacteriology and morphology of
chronic pyelonephritis in
children.
Csl.Pediatr., 17, 694-697 (1962)
nach: Zb. 87, 325 (1963)

